

Wartość diagnostyczna cytologii i kolposkopii u kobiet ze śródnabłonkową neoplazją szyjki macicy

The diagnostic value of cytology and colposcopy in women with cervical intraepithelial neoplasia

Rokita Wojciech

Oddział Położniczo-Ginekologiczny, Szpital Kielecki NZOZ św. Aleksandra, Kielce, Polska

Streszczenie

Cel pracy: Celem pracy było określenie wartości diagnostycznej badania cytologicznego i kolposkopowego w rozpoznawaniu śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy (CIN).

Materiał i metody: Badaniami objęto 687 kobiet z potwierdzonym histologicznie CIN. Obrazy kolposkopowe archiwizowano i poddano analizie komputerowej. Rozmazy cytologiczne oceniano według systemu Bethesda. Uzyskane wyniki opracowano statystycznie za pomocą programu Statistica PI ver 6,0.

Wyniki: Nieprawidłowy wynik badania cytologicznego stwierdzono u 432 (62,9%) kobiet z grupy badanej. Czulość konwencjonalnego badania cytologicznego w rozpoznawaniu CIN wyniosła 58,02%, a swoistość 63,28%. Pozytywną wartość predykcyjną cytodiagnostyki (positive predictive value – PPV) określono na 75,38%, natomiast negatywną wartość predykcyjną (negative predictive value – NPV) oceniono na 43,75%. Stwierdzono 89,21% czulość oraz 98,87% specyficzność kolposkopii w rozpoznawaniu śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy (CIN). Pozytywna wartość predykcyjna (PPV) kolposkopii w detekcji CIN wyniosła 99,35%, a negatywna wartość predykcyjna (NPV) 82,55%.

Wnioski:

1. Wartość diagnostyczna jednokrotnego badania cytologicznego w rozpoznawaniu śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy (CIN) jest ograniczona.
2. Kolposkopia posiada wysoką czulość i specyficzność w diagnostyce CIN.

Słowa kluczowe: **cytologia / kolposkopia / CIN /**

Adres do korespondencji:

Wojciech Rokita
Oddział Położniczo-Ginekologiczny Szpital Kielecki NZOZ Św. Aleksandra
Polska, 25-316 Kielce, ul. Kościuszki 25,
e-mail: rokita@kielce.com.pl

Otrzymano: **30.03.2011**
Zaakceptowano do druku: **20.07.2011**

Abstract

Objectives: The aim of this study was to determine the diagnostic value of cytology and colposcopy in women with CIN.

Material and methods: The study involved 687 women with histologically confirmed CIN. The colposcopic images were recorded and archived, followed by computer analysis. Pap smears were evaluated according to the Bethesda system. Statistical analysis was performed with Statistica PI ver. 6,0 software.

Results: The Pap smears had a sensitivity of 58,02% and 63,28% specificity in the diagnosis of CIN. Positive predictive value (PPV) for cytology was estimated at 75,38% and negative predictive value (NPV) at 43,75%. The study showed 89,21% sensitivity and 98,87% specificity of colposcopy in the diagnosis of CIN. The positive predictive value (PPV) for colposcopy was estimated at 99,35% and negative predictive value (NPV) at 82,55 %.

Conclusions:

1. Diagnostic value of the Pap smears in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) is limited.
2. Colposcopy has a high sensitivity and specificity in the diagnosis of CIN.

Key words: **Pap smear /colposcopy /CIN /**

Wykrycie stanów przedrakowych i raka szyjki macicy we wczesnych stadiach rozwoju ratuje życie, bowiem od stopnia zaawansowania tego nowotworu w chwili rozpoznania zależy długość przeżycia. Nowoczesne postępowanie diagnostyczne w stanach przedrakowych i raku szyjki macicy nie może opierać się na posługiwaniu tylko jedną metodą diagnostyczną [1].

Właściwie pojęta profilaktyka raka szyjki macicy to cały kompleks badań, które należy wykonać u każdej kobiety. W skryningu tego nowotworu wciąż pierwszoplanową rolę odgrywają cytologia i kolposkopia [2]. Badanie cytologiczne nie jest jednak narzędziem doskonałym a do jego podstawowych wad zalicza się wysoki odsetek wyników fałszywie negatywnych i fałszywie pozytywnych sięgający nawet 30-70% oraz małą zgodność międzylaboratoryjną, co w znaczący sposób obniża efektywność skryningu cytologicznego [3]. Mimo, że kolposkopia jest podstawowym narzędziem na etapie pogłębionym skryningu to dużym problemem diagnostyki kolposkopowej jest wysoki odsetek wyników fałszywie negatywnych co zależy w głównej mierze od subiektywnej oceny lekarza wykonującego badanie [4]. W celu obiektywizacji rozpoznań kolposkopowych wprowadzono liczne systemy oceny obrazów kolposkopowych ale nie przyniosło to oczekiwanych efektów.

Cel pracy

Celem pracy była próba oceny wartości diagnostycznej badania cytologicznego i kolposkopowego w rozpoznawaniu śród-błonkowej neoplazji szyjki macicy (CIN).

Materiał i metodyka

Badaniami objęto 687 kobiet (grupa badana I) z potwierdzonym histologicznie CIN wyodrębnionych spośród 18700 kobiet hospitalizowanych na Pododdziale Ginekologii Szpitala Miejskiego w Kielcach od października 1996 r. do marca 2009 r.

U każdej badanej kobiety wykonywano badanie ginekologiczne, pobierano rozmaz cytologiczny, oceniano biocenozę pochwy, wykonywano badanie wideokolposkopowe (kolposkopia prosta, próba z 5% kwasem octowym i próba Schillera) oraz przeprowadzano badanie histologiczne uzyskanego materiału tkankowego.

Obrazy kolposkopowe archiwizowano, a następnie poddano analizie komputerowej przy pomocy programu IRIS dla ginekologii (MediCom®).

Oceny obrazów kolposkopowych dokonywało niezależnie dwóch lekarzy z dużym doświadczeniem w kolposkopii. Obrazy kolposkopowe klasyfikowano według mianownictwa kolposkopowego zaproponowanego przez *International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy* (IFCPC) w 2003 r. [5].

Grupę kontrolną (grupa II) stanowiło 354 kobiet losowo wybranych spośród pacjentek hospitalizowanych w tym samym czasie, u których w badaniu histopatologicznym wykluczono obecność CIN i raka szyjki macicy. Z badań wyłączono kobiety ciężarne. Uzyskane wyniki badań opracowano statystycznie za pomocą programu Statistica PL v. 6,0.

Wyniki

Średnia wieku kobiet w grupie badanej wyniosła 39,9 lat (SD 11,3), a w grupie kontrolnej 40,2 lat (SD 11,3). W grupie badanej zmiany o charakterze CIN1 stwierdzono u 323 (47%) kobiet, CIN2 u 177 (25,8%) pacjentek, a u 187 (27,2%) pacjentek zmiany o charakterze CIN3. W grupie kontrolnej nie było przypadków CIN i raka szyjki macicy.

Nieprawidłowy wynik badania cytologicznego stwierdzono u 432 (62,9%) kobiet z grupy I oraz u 131 (37%) badanych z grupy II. Szczegółowe wyniki badań cytologicznych przedstawiono w tabeli I.

Czułość badania cytologicznego w rozpoznawaniu CIN wyniosła 58,02%, a swoistość 63,28%. Pozytywną wartość predykcijną cytodiagnostyki (*positive predictive value* – PPV) określono na 75,38%, natomiast negatywną wartość predykcijną (*negative predictive value* – NPV) oceniono na 43,75%.

Materiał do badań histopatologicznych w grupie I u 275 (40%) kobiet uzyskano na drodze biopsji celowanej, w 190 (27,6%) przypadkach wykonano zabieg LLETZ (*large loop excision of the transformation zone*), u 36 (5%) przeprowadzono frakcjonowane wyłżeczowanie kanału szyjki macicy, w 79 (11%) przypadkach wykonano konizację szyjki macicy „zimnym nożem” a u 113 (16,4%) kobiet całkowite wycięcie macicy.

Wartość diagnostyczna cytologii i kolposkopii u kobiet ze śródnabłonkową neoplazją szyjki macicy.

Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) w sposobie pobierania materiału do badań histopatologicznych w badanych grupach kobiet.

Nieprawidłowe wyniki badań kolposkopowych stwierdzono u 612 (87,7%) kobiet z grupy I, w tym u 283 (87,6%) z CIN1, 164 (92,6%) z CIN2 oraz u 164 (87,7%) z CIN 3. Niesatysfakcjonującą kolposkopię stwierdzono w 37 (11,5%) przypadkach CIN1, u 11 (6,2%) kobiet z CIN 2 oraz u 21 (11,2%) z CIN3. W grupie I prawidłowy wynik badania kolposkopowego obecny był u 2 (0,6%) kobiet z CIN1 oraz u 2 (1,1%) z CIN2.

Prawidłowego wyniku badania kolposkopowego nie stwierdzono w grupie kobiet z CIN3. Wszystkie kobiety z prawidłowym wynikiem kolposkopii i potwierdzonym histologicznie CIN miały więcej niż 45 lat i stwierdzono u nich zmiany zanikowe w obrębie nabłonka paraepidermoidalnego szyjki macicy. W grupie II nieprawidłowy wynik badania kolposkopowego stwierdzono u 4 (1,12%) pacjentek, prawidłową kolposkopię u 153 (41,3%) badanych, natomiast niesatysfakcjonujące obrazy kolposkopowe zaobserwowano u 195 (52%) kobiet.

Tabela I. Wyniki badań cytologicznych w badanej grupie kobiet.

Rozpoznanie histologiczne	Badanie cytologiczne						
	prawidłowe	%	nieprawidłowe				
			ASCUS	LSIL	HSIL	Razem	%
CIN1	161	49	105	56	4	165	51
CIN2	65	36,7	59	42	11	112	63,3
CIN3	32	17,1	0	110	45	155	82,9

Tabela II. Wyniki badań kolposkopowych w badanych grupach kobiet.

Grupa I badana				Grupa II kontrolna
Wynik badania kolposkopowego	CIN 1	CIN 2	CIN 3	
Kolposkopia nieprawidłowa	284 (87,6%)	164 (92,6%)	164 (87,7%)	4 (1,1%)
Kolposkopia niejasna	37 (11,45%)	11 (6,2%)	23 (12,3%)	155 (46,2%)
Kolposkopia prawidłowa	2 (0,62%)	2 (1,2%)	0	195 (52,7%)
Ogółem	323 (100%)	177 (100%)	187 (100%)	354 (100%)

Tabela III. Wartość diagnostyczna poszczególnych obrazów kolposkopowych w rozpoznawaniu CIN.

Obraz kolposkopowy	Liczba przypadków	Czułość (%)	Specyficzność (%)	PPV (%)	NPV (%)
Leukoplakia płaska	159	23,18	97,81	84,57	38,17
Zbielenie nabłonka małego stopnia	303	44,17	98,59	98,38	47,68
Punkcikowanie zwykłe	263	61,66	99,44	99,53	57,24
Mozaika zwykła	412	60,06	99,44	99,52	56,23
Test Schillera dodatni	613	89,36	95,76	97,61	82,28
Wyniosła leukoplakia	109	15,89	100,0	100,0	38,02
Wyniosłe punktowanie	152	22,19	92,66	85,39	38,10
Wyniosła mozaika	154	22,45	92,66	85,56	38,14
Zbielenie nabłonka dużego stopnia	317	46,21	100,00	100,0	48,96
Naczynia patologiczne	100	14,60	100,0	100,0	37,70

PPV – pozytywna wartość predykcyjna

NPV – negatywna wartość predykcyjna

W tabeli II przedstawiono wyniki kolposkopii w badanych grupach kobiet. Dokonano oceny wartości diagnostycznej poszczególnych obrazów kolposkopowych w rozpoznawaniu śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy. (Tabela III).

Największą czułością 89,36% w rozpoznawaniu CIN charakteryzuje się stwierdzenie w kolposkopie pól jodonegatywnych po teście Schillera, obszarów zwykłego punktowania 61,66% i mozaiki zwykłej 60,06%. Nieco mniejszą czułością charakteryzuje się występowanie zbieżenie nabłonka dużego (46,21%) oraz małego stopnia (44,17%). Najniższą czułość spośród nieprawidłowych obrazów kolposkopowych odnotowano w stosunku do występowania naczyń patologicznych (14,6%) oraz wyniosłej leukoplakii (15,89%). Wyniosła leukoplakia, zbieżenie nabłonka dużego stopnia oraz obecność naczyń patologicznych posiadają 100% swoistość w rozpoznawaniu CIN. Nieco niższą swoistość posiadają: zwykła mozaika (99,4%), zwykłe punktowanie (99,44%) zbieżenie nabłonka małego stopnia (98,59%) oraz płaska leukoplakia. Stwierdzono 89,21% czułość oraz 98,87% specyficzność kolposkopii w rozpoznawaniu CIN. Pozytywna wartość predykcyjna (PPV) kolposkopii w detekcji CIN wyniosła 99,35%, a negatywna wartość predykcyjna (NPV) 82,55%.

Dyskusja

Test wykrywczy stosowany w skriningu raka szyjki macicy powinien posiadać wysoką czułość i specyficzność, czyli powinien być dodatni kiedy CIN lub rak są obecne oraz powinien być ujemny jeżeli zmiany dysplastyczne na szyjce macicy nie występują [6]. Mimo, że od wprowadzenia tradycyjnej cytologii do praktyki ginekologicznej minęło już ponad 80 lat to nadal pozostaje ona podstawowym narzędziem w badaniach przesiewowych raka szyjki macicy. Jednak badanie cytologiczne nie jest doskonałym i jednoznacznym narzędziem diagnostycznym w rozpoznawaniu zmian CIN i raka szyjki macicy. Czułość jednokrotnego badania cytologicznego w rozpoznawaniu tych patologii zależy w dużym stopniu od poziomu fachowości personelu prowadzącego skrining (osoba pobierająca, sprzęt, dokładność pobrania, utrwalenia, techniki histologicznej, skriningu cytologicznego, reskriningu) [7].

W prezentowanych badaniach uzyskano 58,02% czułość i 63,28% swoistość tradycyjnej cytologii w rozpoznawaniu CIN. Pozytywna wartość predykcyjna (PPV) wyniosła 75,38%, a negatywna wartość predykcyjna (NPV) 43,75%. Wyniki te są zbliżone do wyników badań Cuzik i wsp., którzy przeprowadzili analizę badań cytologicznych wykonywanych w ramach skriningu populacyjnego w krajach Europy Zachodniej oraz Ameryki Północnej i stwierdzili, że w rozpoznaniu zmian o charakterze CIN2+ czułość tradycyjnego rozmazu cytologicznego wynosi zaledwie 52%, a jego specyficzność 96% [8].

W naszych badaniach niska swoistość rozmazu cytologicznego może wynikać z faktu, że do roku 2005 cytologię wykonywano w ramach skriningu oportunistycznego a dopiero później w Populacyjnym Programie Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy. Czułość cytologii konwencjonalnej w rozpoznawaniu CIN i raka szyjki macicy jest dużo mniejsza w skriningu oportunistycznym niż gdy wykonywana jest w ramach aktywnych programów skriningowych [9]. Przyczyny niskiej czułości konwencjonalnej cytologii w rozpoznawaniu stanów przedrakowych i raka szyjki macicy są bardzo złożone, 2/3 wyników fałszywie negatywnych spowodowanych jest błędami

technicznymi popełnianymi na etapie pobierania oraz barwienia rozmazów. Kolejną ważną przyczyną niskiej czułości cytologii jest subiektywizm i brak doświadczenia osób oceniających rozmaz oraz rodzaj przyjętego systemu klasyfikacji rozmazów cytologicznych co łącznie wpływa na małą zgodność rozpoznania pomiędzy badającymi [10].

Dużym problemem diagnostyki kolposkopowej jest wysoki odsetek wyników fałszywie negatywnych. Wynik badania kolposkopowego w głównej mierze zależy od subiektywnej oceny lekarza wykonującego badanie. W analizowanym materiale uzyskaliśmy 89,21% czułość i 99,87% swoistość kolposkopii w rozpoznawaniu CIN. Wyniki naszych badań odbiegają nieco od zawartych w doniesieniach Mitchell i wsp., którzy w metaanalizie obejmującej 9 dużych badań oszacowali czułość kolposkopii na 96%, a swoistość zaledwie na 48% [11].

Różnice w wynikach naszych badań mogą być związane z faktem archiwizowania i komputerowej analizy obrazów kolposkopowych, co pozwala na dokładną i szczegółową diagnostykę kolposkopową zmian na szyjce macicy. Taki sposób wykonywania kolposkopii wydaje się być bardziej efektywny niż korzystanie z indeksów klasyfikacyjnych służących do obiektywizacji obrazów kolposkopowych. Po przeanalizowaniu wyników dużego badania ALTS stwierdzono, że ocena zmian szyjki macicy według indeksu Reida okazała się nieefektywna i doprowadziła do przeoczenia istotnego statystycznie odsetka zmian CIN2/CIN3 [12]. Obecność obszarów jodonegatywnych występujących po wykonaniu testu Schillera oraz stwierdzenie zwykłego punktowania i zwykłej mozaiki okazały się najbardziej czułymi markerami pozwalającymi na rozpoznanie CIN. Największą swoistość stwierdzono natomiast w odniesieniu do obserwowanej w kolposkopie wyniosłej leukoplakii, zbieżenie nabłonka dużego stopnia oraz naczyń patologicznych.

Wyniki naszych badań odbiegają od doniesień Massada i wsp., którzy za najbardziej czułą cechę obrazu kolposkopowego w diagnostyce CIN 2+ uznali występowanie zbieżenie nabłonka dużego stopnia [13]. W bardzo dobrze zaplanowanych badaniach przeprowadzonych w Xanxi w Chinach, podczas których weryfikację histologiczną szyjki macicy wykonywano zarówno w przypadku podejrzanego jak i prawidłowego badania kolposkopowego czułość satysfakcjonującej kolposkopii w rozpoznawaniu zmian CIN2+ wyniosła 57% (95% CI: 52-62%) [14]. Wyniki powyższych badań jednoznacznie świadczą, że największy wpływ na jakość badania kolposkopowego ma doświadczenie, umiejętności i subiektywna ocena osoby wykonującej badanie [15].

Wnioski

1. Wartość diagnostyczna jednokrotnego badania cytologicznego w rozpoznawaniu śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy (CIN) jest ograniczona.
2. Kolposkopia posiada wysoką czułość i specyficzność w diagnostyce CIN.

Wartość diagnostyczna cytologii i kolposkopii u kobiet ze śródnaślenną neoplazją szyjki macicy.

Piśmiennictwo

1. Malarewicz A, Rokita W. Effectiveness of routinely repeated prophylactic tests in cervical carcinoma. 10th International Meeting of Gynaecological Oncology. Coimbra, Portugal: *Monduzzi Editore* 26 April-2 May 1997. 1997, 47-50.
2. Malarewicz A, Rokita W. Kolposkopia Praktyczna. Warszawa: *Blackhorse Scientific Publisher*. 2005.
3. Fahey M, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. *Am J Epidemiol*. 1995, 141, 680-689.
4. Milne D, Wadehra V, Mennim D, Wagstaff T. A prospective follow up study of women with colposcopically unconfirmed positive cervical smears. *Br J Obstet Gynecol*. 1999, 106, 38-41.
5. Walker P, Dexeus S, De Palo G, [et al.]. International terminology of colposcopy: an updated report from the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol*. 2003, 101, 175-177.
6. Spaczyński M, Nowak-Markwitz E, Kędzia W. Skrining raka szyjki macicy. W: Rak szyjki macicy, profilaktyka, diagnostyka i leczenie. Red. Spaczyński M, Kędzia W, Nowak-Markwitz E. Warszawa: *PZWL*. 2009, 57-82.
7. Rokita W, Kędzia W, Gaj A, Kulig B. Aspekt ekonomiczny wykorzystania wybranych biomarkerów w badaniach przesiewowych raka szyjki macicy. *Ginekol Pol*. 2010, 81, 774-777.
8. Cuzick J, Clavel C, Petry K, [et al.]. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer*. 2006, 119, 1095-1101.
9. Sasieni P, Cuzick J, Lynch-Farmery E. Estimating the efficacy of screening by auditing smear histories of women with and without cervical cancer. The National Co-ordinating Network for Cervical Screening Working Group. *Br J Cancer*. 1996, 73, 1001-1005.
10. Stoler M, Schiffman M. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage Study. *JAMA*. 2001, 285, 1500-1505.
11. Mitchell M, Schottenfeld D, Tortolero-Luna G, [et al.]. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 1998, 91, 626-631.
12. Ferris D, Litaker M, ALTS and Group. Prediction of cervical histological results using an abbreviated Reid Colposcopic Index during ALTS. *Am J Obstet Gynecol*. 2006, 194, 704-710.
13. Massad L, Jeronimo J, Katki H, [et al.]. The accuracy of colposcopic grading for detection of high grade cervical intraepithelial neoplasia. *J Low Genit Tract Dis* 2009, 13, 137-144.
14. Pretorius R, Zhang W, Belinson J, [et al.]. Colposcopically directed biopsy, random cervical biopsy, and endocervical curettage in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia II or worse. *Am J Obstet Gynecol*. 2004, 191, 430-434.
15. Postępowanie w przypadku nieprawidłowego wyniku przesiewowego badania cytologicznego. Rekomendacje Centralnego Ośrodka Koordynującego Populacyjny Program Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy, Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, Polskiego Towarzystwa Patologów i Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy. *Ginekol Pol*. 2009, 80, 134-138.

KOMUNIKAT

Konferencje naukowo - szkoleniowe

UNIwersYTET
ZDROWIA
KOBIETYKobieta współczesna -
blaski i cienie„UM w Poznaniu”
„Ginekologia Polska”

Lekarze

30 wrzesień 2011 – Olsztyn
5 listopad 2011 – Zamość
2 grudzień 2011 – Zielona Góra
3 grudzień 2011 – Poznań

Pielęgniarki i Położne

16 wrzesień 2011 – Warszawa
30 wrzesień 2011 – Olsztyn
4 listopad 2011 – Lublin
5 listopad 2011 – Zamość
2 grudzień 2011 – Zielona Góra
3 grudzień 2011 – Poznań

Proponowana tematyka:

- antykoncepcja hormonalna
- diagnostyka i terapia niepłodności
- kwasy tłuszczowe – rola w organizmie
- korzyści i niebezpieczeństwa stosowania witamin
- otyłość a ciąża
- HPV a ciąża
- heparyny drobnocząsteczkowe w położnictwie i ginekologii
- probiotyki w leczeniu zakażeń
- kolposkopia w rozpoznawaniu stanów przedrakowych i raka szyjki macicy
- testy DNA HPV, mRNA HPV – komu i kiedy zalecać wykonanie
- świadek sromu – diagnostyka i leczenie
- hormonalna terapia zastępcza (HTZ)
- HSV – rozpoznanie, leczenie
- nietrzymanie moczu u kobiet
- prowadzenie porodu po cięciu cesarskim
- dystocja barkowa
- usg w ginekologii i położnictwie
- prawo cywilne w praktyce lekarskiej

Pacjentki

16 wrzesień 2011 – Warszawa
30 wrzesień 2011 – Olsztyn
4 listopad 2011 – Lublin
5 listopad 2011 – Zamość
2 grudzień 2011 – Zielona Góra
3 grudzień 2011 – Poznań

Dla pacjentek proponujemy
wykłady z zakresu:

- antykoncepcja
- profilaktyka i infekcje narządów płciowych
- niepłodność
- klimakterium, osteoporoza
- opieka nad noworodkiem /niemowlęciem
- profilaktyka nowotworowa

Zgłoszenia i informacje:

www.uniwersytetzdrowiakobiety.pl
konferencjeuzk@dranel.pl

Dranel Sp. Jawna

Pelikanów 47/49

02-843 Warszawa

tel. : +48 22 894 41 94; fax : +48 22 894 41 58